In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful









LE PALUDISME

Dr LYAZIDI- M.A. en Epidémiologie

Faculté de Médecine d'Alger
Département de Médecine

Plan du cours :

LE PALUDISME

I- INTRODUCTION

I-1- Définition :

Le paludisme est une maladie infectieuse, parasitaire, endémo-épidémique, due à un *hématozoaire* (parasite des GR) du genre ***plasmodium***, transmis à l'homme par des moustiques ; *Anophèles* femelles infectés, appelés «vecteurs du paludisme», qui les inoculent dans la circulation sanguine lors de leur repas de sang. Il se manifeste par des accès fébriles particuliers.
En Algérie, le paludisme était fortement endémique surtout dans les régions nord du pays ce qui a justifié la mise en place d'un programme national de lutte (PNLP) en 1968. Aujourd'hui le paludisme est essentiellement une maladie d'importation localisée dans les régions sud du pays. C'est une maladie à déclaration obligatoire.

I-2- Historique :

- Hippocrate décrit des fièvres *tierce* et *quarte*
- Avicenne (980-1037) : 1ère description de la splénomégalie palustre et note l'influence des marécages et suspecte le rôle des moustiques.
- 1652 : les espagnols reconnaissaient les vertus curatives de la poudre d'écorce du ***quinquina*** utilisé par les incas du Pérou pour soigner les *fièvres palustres*.
- 1820 ; Pelletier et Caventou (chimistes français) réussissent la synthèse de *la quinine*.

Paludisme en Algérie :

- ***Hamdan Khodja,*** dans son livre « Le Miroir » évoquent la présence d'une fièvre intermittente en Algérie juste avant l'occupation française (1830) :" *La Mitidja est un pays marécageux et malsain ...où règne continuellement une fièvre intermittente avec laquelle vivent presque toujours les habitants...* "
- La mortalité par le paludisme était élevée chez les algériens et les soldats français ;
- Maréchal Lyautey, *« le principal obstacle qu'ont dû vaincre soldats de l'armée française et colons, c'est le paludisme (d'énormes pertes dues à la fièvre palustre »*
- 1834 ; MAILLOT codifie l'emploi de la quinine à Annaba
- 1832-1850 : Asséchement des terres marécageuses Mitidja fut la première mesure de lutte antipaludique.

Identification du parasite :

- 1880 ; **LAVERAN** découvre l'hématozoaire dans le sang d'un soldat paludéen en 1880 (à Constantine) ,et émet en 1884, l'hypothèse du rôle vecteur d'un moustique dans la transmission.

- 1897 ; **Ronald Ross** (médecin militaire britannique en inde) confirme cette hypothèse, et mit en évidence des sporozoites dans les glandes salivaires de l'anophèle.
- **En 1939 : Muller** découvre les insecticides à action rémanente(DDT)
- 1941 ; l'armée US répand le DDT dans les champs, dans les maisons…
- En Algérie, jusqu'au début des années 1960, le paludisme était fortement endémique
- 1963 ; l'Algérie et l'OMS signent un plan d'opérations pour la mise en application d'un programme d'éradication qui sera lancer en 1968.
- 1961 (Colombie, Thaïlande) apparition des chloroquino-résistances,

I-3- Intérêt :

- Maladie parasitaire la plus fréquente dans le monde
- Le paludisme menace de plus en plus en dehors de la région tropicale, du fait des changements climatiques et le flux migratoire vers le Nord.
- Maladie mortelle, tue près d'un million de personnes chaque année ; chaque 30 seconde un enfant africain de moins de 5 ans meurt de paludisme.
- Importante cause d'infection et de mortalité chez le voyageur.
- Eviter la réintroduction et la reprise de transmission du paludisme en Algérie.

II- Epidémiologie analytique

II-1- Agent pathogène : parasite hématozoaire du genre ***Plasmodium***, intracellulaire. Parmi 50 espèces, 4 parasitent l'homme :**P. vivax, P. malariae, P. ovale et P. falciparum ;**

Plasmodium	fièvre	rechute	Survie du parasite	distribution
falciparum	- Fièvre tierce - Accès palustre grave (pernicieux).	non	2 à 3 mois	- zones tropicales et zones tempérées - chimiorésistance croissante
vivax	- fièvre tierce -peut causer un paludisme grave - ne touche pas les individus dont le groupe sanguin est Duffy négatif.	possible	3 ans	-Zones tempérées chaudes (Asie, Amérique tropicale, Mélanésie, Afrique orientale).
ovale	Fièvre tierce	possible	5 ans environ	-Afrique noire (peu abondant)
malariae	fièvre quarte Il provoque une infection chronique persistante qui peut durer toute la vie.	tardive	5 à 20 ans	-Régions subtropicales et tempérées

- Ces 04 espèces ont toutes été isolées en Algérie.
- On enregistre également des cas de plus en plus nombreux d'infections humaines par le parasite du singe ; **P. knowlesi**, dans les régions boisées de l'Asie du Sud-est, en Malaisie et en Thailande. Cette espèce peut provoquer un paludisme grave et entrainer la mort chez certains individus.

II-2-Réservoir du germe : L'homme est l'unique réservoir des 4 hématozoaires (surtout les porteurs de gamétocytes) , l'enfant est considéré comme meilleure réservoir.

Pour le ***Plasmodium knowlesi*** ; le réservoir est le singe.

II-3- Réceptivité :

- Il n'existe pas d'immunité naturelle après l'infection, mais une immunité de **prémunition**, qui n'est pas durable (instable). Un sujet prémuni est un porteur d'hématozoaire en nombre limité dans le sang, au-dessous du seuil nécessaire au déclenchement des manifestations cliniques. En zone d'endémie, la prémunition est la résistance que confère le paludisme à l'organisme infecté et qui le protège contre une surinfection.
- **Il existe aussi une résistance innée** chez certains sujets : drépanocytose hétérozygote AS (protection contre les formes graves à P.falciparum....)

II-4-Mode de transmission :

- Se fait essentiellement après piqure d'un moustique vecteur infecté ; Anophèle **infesté** (principal mode de transmission).
- Elle peut être accidentelle ; après transfusion sanguine
- La transmission congénitale de la mère à l'enfant pendant la grossesse ou l'accouchement est possible.

II-5- Vecteur : insecte diptère de la famille des culicidés, 40 espèces peuvent transmettre le plasmodium à l'homme. En Algérie ces espèces sont réparties de la manière suivante :

- En Nord Algérie : ***A.labranchiæ***, *A.multicolor,.....*
- En Sud Algérie : ***ASergenti, A.multicolor***, *A.Hispaniola, A.d'thali, A.Rufipes Broussessi, A.Rhodesiensis Rupicolis,.....*
- Dans les régions sahilo-Saharienne : ***A.Gambiæ***, *A.Funestus* (vectrices du P.Falciparum),...

▪ Les anophèles sont actifs pendant la nuit, piquent puis se posent un moment dans les maisons après leur repas (gîte de repos)

- Elles peuvent se déplacer jusqu' à 2á 3 Km autour du gîte de repos
- Déplacement passif : longues distances, vents, bateaux, avions...
- 03 exigences pour la reproduction : eau, chaleur, sang. Les sites choisis pour **la ponte** sont les mares, les flaques d'eau...

II-6-Cycle du parasite : La biologie des plasmodiums exige leur passage obligatoire dans l'organisme de **deux hôtes** : ***l'homme*** considéré comme réservoir et **l'anophèle** vecteur, qui est l'hôte intermédiaire. Le cycle évolutif des plasmodiums est le suivant :

1- **Schizogonie :** phase de multiplication asexuée chez l'homme : se fait en 02 étapes :

a- **Schizogonie exo-érythrocytaire (foie) ;**

- Après piqure de l'anophèle infectée, les sporozoites inoculés dans la circulation sanguine parasitent à l'état libre pendant une demi-heure, puis pénètrent dans les cellules hépatiques ;
- Multiplication à l'intérieur de la cellule hépatique pdt 7 à 11 jours, puis éclatement de la cellule et libération des ***mérozoites*** dans la circulation sanguine.
- Les cellules hépatiques peuvent contenir des parasites dormants (hypnozoites) responsables des rechutes.

b- **Schizogonie endo- érythrocytaire (sang)** ;

- Parasitage et multiplication à l'intérieur des globules rouges pendant 48 heures (*fièvre tierce*) à 72 heures (*fièvre quarte*). L'éclatement et la libération des mérozoites dans le sang à l'origine de ***l'accès palustre*** *(apparition des manifestations cliniques)*.
- Apres plusieurs cycles endo-érythrocytaires, formation de **gamétocytes** (mâles et femelles) responsables de la poursuite du cycle parasitaire dans le tube digestif de l'insecte.

2- **Sporogonie (Cycle sexué chez l'anophèle) :** reproduction sexuée des gamètes mâles et femelles dans l'estomac de l'insecte et libération de sporozoites qui vont gagner les glandes salivaires de l'insecte de l'anophèle (conditions ; T^0 16°- 35°C et durée de 8-15 jours). Ces sporozoites seront inoculés chez un autre individu sain à l'occasion d'un nouveau repas sanguin.

II-7- Clinique : Les manifestations cliniques sont liées exclusivement à la schizogonie endo-érythrocytaire (sang)

- Incubation ; 08 à 14 jours : L'incubation s'étend de la piqûre du moustique à la libération de la première génération de « mérozoites» dans le sang.
- L'infection evolue par des accés , Chaque accès évolue par trois étapes successives:
- **stade de frissons** : durée variable
- **stade de chaleur** (fièvre > 40ºc) : dure 3 à 4 heurs
- **stade de sueurs abondantes :** dure 2 à 4 heurs;

Signes associées : anémie, hépato-splénomégalie, herpès labial etc.

03 situations cliniques principales ont été retenues (consensus thérapeutique du paludisme 2009) :

1. **<u>Accès palustre simple</u> :** défini comme étant tout accès palustre <u>sans signes de gravité</u> avec soit :

- Examen parasitologique positif et espèce plasmodiale identifiée : falciparum, vivax, malariæ ou ovale.
- examen parasitologique positif et espèce plasmodiale non encore identifiée.

2. <u>Accès palustre grave</u> : défini par la présence d'une parasiémie à P.falciparum associée à au moins un des critères de gravité cliniques ou biologiques défini par l'OMS (annexe 1).

3. <u>Situations particulières</u> : correspondant au cas de la femme enceinte, de l'enfant et au cas d'un traitement présomptif dans l'attente des résultats parasitologiques.

II-8- Diagnostic parasitologique : recherche des plasmodies sur **frottis sanguin** ou **goutte épaisse,** se fait avant traitement et à l'acmé fébrile.

II-9-Traitement ; antipaludéens retenus ; quinine, chloroquine, mefloquine, Primaquine, Artesunate…

-Accès palustre simple (P. vivax , ovale, malariae) : **Chloroquine** (10 mg/kg/jour) administre sur une période de 02 jours puis 05mg/kg/jour le 3eme jour en association avec **Primaquine** (0.25 mg/kg/j) pdt 14 jours. Femme enceinte ; chloroquine seule.

-Accès palustre simple à P. Falciparum : **Mefloquine** (25/mg/jour) en 03 prises toute les 08 h pendant 01 j

- Accès palustre grave P. Falciparum : quinine par voie parentérale, relais par la mefloquine.

III-<u>Epidémiologie synthétique :</u>

<u>III-A- Situation en Algérie</u> : Selon 02 évènements aperçus en Algérie, l'application du programme national de lutte contre le paludisme et l'ouverture de la route trans-saharienne, trois périodes sont identifiées :

1- <u>Avant 1968</u> : forte endémie paludique :

- En moyenne de 70.000 cas/an entre 1952 à 1962 (100 000 cas en 1960)
- 30.000 cas/an entre 1962 et 1968
- un taux d'incidence **de 100 cas pour 100 0000 habitants** en 1968.

<u>Distribution géographique :</u>

- Certaines régions de *l'Est du pays* (Annaba, Sétif Batna, Constantine) et la région du *centre* (Grande-Kabylie, Médéa, Chlef).
- Limitée aux oasis dans le sud : Timimoun, Adrar, Ghardaïa, Ouragla et In Salah.

Espèces plasmodiales ; **P.vivax 93%,** P,falciparum 6% et P, malariae 1%

2- <u>De 1968 à 1978 :</u> ***Application du programme national d'éradication du paludisme*** ; mené en collaboration avec l'OMS et basé sur :

- Le dépistage et le traitement des sujets parasités
- La lutte anti-vectorielle par l'utilisation du **DDT** intra-domiciliaire.

Résultats :

- Diminution spectaculaire du nombre de cas à moins de **300 /an.**
- L'incidence en 1978 : **0,17 cas pour 100.000 habitants.**
- Disparition de l'espèce falciparum des 03 pays du Maghreb.

1- **Depuis 1979 à nos jours** : passage en **phase d'entretien** :

- Persistance de micro-foyers dans le nord du pays ; Khemis el khechna(1981) 51 cas (P. Vivax)

- Augmentation progressive des cas de **paludisme d'importation** (l'inversion du profil épidémiologique) surtout dans le sud depuis les années 1980, année d'ouverture de la route trans-saharienne reliant l'Algérie aux autres pays frontaliers du Sud et au reste de l'Afrique (Mali, Niger etc.) ;
- Boumerdes (1990) ; 14 cas (P. falciparum) transfusionnels.
- Découverte de nouveaux foyers du paludisme «autochtone» dans le Sud du pays : Djanet «Ihrir» en 1990, Tamanrasset en 1999, Adrar «Imeskiarene » en 1999, Ouargla «Sokra» en 2000, Tamanrasset «Tinzaouatine» en 2007 et 2012.
- **2003 á 2013** : en moyenne ; 600 cas /an dont plus de 90% sont importés avec prédominance de P. falciparum :
- 887 cas en 2012 (paludisme importé (828 cas), paludisme autochtone (50 cas), paludisme introduit (3 cas) et paludisme non classé (2 cas).)
- 603 cas en 2013.
- Cette augmentation est due probablement à une mobilisation importante de la population du Mali et Niger (plus de 90% sont des cas importés). Ce sont les wilayas du Sud et notamment Adrar et Tamanrasset, Ghardaïa, Illizi et Ouargla qui totalisent 96% de l'ensemble des cas
- Cas autochtones au niveau de la wilaya de Ghardaïa (18 cas en 2013)

III-B- Situation mondiale :

- Le paludisme demeure encore aujourd'hui l'un des principaux problèmes sanitaires mondiaux, causant, selon les estimations 200 à 300 millions de cas annuellement

- Environ **3,2 milliards** de personnes (la moitié de la population mondiale) sont exposées au risque du paludisme (vivent dans les zones endémiques).
- En 2015, on estime à **214 millions** le nombre de nouveaux cas de paludisme et environ 438 000 personnes sont mortes de cette maladie, principalement au niveau de : ***Afrique subsaharienne*** (80% des cas), ***l'Amérique centrale*** et ***Amazonie***, ***Asie du sud-est*** et le ***moyen orient***.

- Ces pays ont des zones tropicales ou subtropicales offrant des conditions climatiques optimales pour favoriser le développement des anophèles et des parasites du paludisme. Plus des deux tiers du total des décès liés au paludisme sont des enfants de moins de 5 ans (une des premières causes de mortalité infantile)

Evaluation selon l'OMS :

- Echec des programmes de lutte avant de 2000 et retour à une stratégie de lutte contre le paludisme basée à la fois à la *prise en charge de la maladie* et à *la réduction de la transmission.*
- De 2000 à 2015 ; une baisse du nombre des nouveaux cas de paludisme de 37% en 15 ans.
- Augmentation des souches plasmodiales **chloroquino-résistantes**.
- Difficulté de la lutte anti-vectorielle (**résistance** des vecteurs aux insecticides et problèmes écologiques lies à ces derniers)

IV- Prophylaxie du paludisme

Objectif : Rompre la chaine de transmission épidémiologique :

1- Actions au niveau du réservoir : homme malade ou porteur sain ;

- Dépistage,
- Diagnostic, hospitalisation
- **La déclaration obligatoire** des cas de paludisme au Service d'Epidémiologie et de Médecine Préventive (SEMEP), à la Direction de la Santé et de la Populaire (DSP), l'Institut National de santé Publique (INSP). Elle se fait par fax, téléphone, internet …
- Traitement radical du cas.

2- Au niveau de la transmission :

2-a- la lutte anti-vectorielle (actions sur l'insecte vecteur) :

- Anophèle au **stade larvaire** :
  - Lutte biologique (poisson Gambusia) ; efficacité relative.
  - Assainissement ; élimination, assèchement des points d'eau susceptibles de devenir des gites larvaires .
- Anophèle **stade adulte** : pulvérisations d'insecticides (intra-domiciliaires) de contact à effet rémanent ; dichloro-diphényl-trichloroéthane **(DDT)** et **pyréthrinoïdes** (produit de faible toxicité, le plus utilise actuellement).

2-b- Autres moyens :

- Utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide dans les régions à risque (meilleure protection selon l'OMS).
- Contrôle ou élimination du don de sang de sujets originaires ou ayant récemment séjourné dans une région endémique.

3- Au niveau de l'hôte réceptif : Recommandations aux voyageurs :

- **Education sanitaire** : information des voyageurs se rendant dans les régions à risque sur les moyens de protection individuels : moustiquaires imprégnées, éviter les balades nocturnes, dormir dans des chambres climatisées….
- Utilisation de crèmes répulsives (repoussant les moustiques) et de bracelet anti-moustiques.

- **La chimio-prophylaxie :** selon l'instruction N^0 15 du 24 septembre 2014 relative aux directives nationales en matière de prise en charge thérapeutique et chimioprophylxie du paludisme (tableau ci-dessous) :

	Produits	Durée
Zone A=chloroquino-sensible	Chloroquine Cp100mg ; 1cp/jour	- Le jour du départ -Pendant le séjour -04 semaines après le retour
Zone B= chloroquino-résistance intermédiaire	Chloroquine + proguanil	-Le jour du départ -Pendant le séjour -04 semaines après le retour
Zone C= chloroquino-resistance élevée	Mefloquine cp 250 mg ; 01 Cp/semaine	- 01 semaine avant le départ -pendant le séjour -03 semaines après le retour

V- <u>Conduite à tenir devant un cas de paludisme et classification des cas dépistés :</u>

1/ Déclaration immédiate ; téléphone /fax : DSP, INSP, MSPRH

2/ Adresser la lame suspecte au bureau de lutte antipaludique (INSP)

3/ Alerter l'unité de soins ou le malade a consulté et où la lame de sang a été prélevée.

4/ Informer le SEMEP concerné ; enquête épidémiologique primaire pour la classification du cas (cas autochtone, rechute, cas importé, cas transfusionnel ou cas introduit) et recherche d'autres sujets parasités dans l'entourage et le voisinage du malade.

5/ Traitement radical :

6/ Investigation entomologique ; capture et identification des moustiques et de leurs larves

7/ Refaire lames et gouttes épiasse dans l'entourage 15 jours après la 1ere enquête (enquête épidémiologique secondaire)

8/ En cas de dépistage de plusieurs cas dans une localité, après avis de INSP/DSP et suivant les résultats de l'enquête épidémiologique ; application chimio-prophylaxie de masse et/ou aspersion intra-domiciliaire d'insecticide.

<u>Classification des cas du paludisme :</u>

- **Autochtone :** quand sa transmission est locale (est naturel à une région ou à un pays)
- **Importé :** désigne les cas pour lesquels la maladie a été contractée en dehors de la région, et ne peut être attribuée à une transmission locale.
- **Introduit :** dû à la transmission locale de la maladie à partir de cas provenant d'un territoire situé au-delà des limites géographiques de la région ou de l'aire de distribution de la maladie (à partir d'un cas importé).

- **Rechute :** chez les anciens malades non réexposés (personne développant la maladie sans ré- infestation).
- **Provoqué :** inoculation accidentelle après transfusion sanguine.

VI- Programme d'éradication du paludisme :

Historique : Ce n'est qu'en 1968 assistance technique de l'OMS et en coordination avec la Tunisie et le Maroc que débuta ce programme selon une évolution par étapes d'Est en Ouest (régions du nord fortement impaludées). Le programme a évolué en quatre phases :

Description : 04 phases successives :

1/ Phase préparatoire : Campagne de pré-éradication : De **1964 à 1967** :

- Enquêtes épidémiologiques et entomologiques pour évaluer la situation palustre.
- l'élaboration de la carte de répartition des foyers de transmission (des régions à traiter)
- Elaboration de plans d'action
- Recrutement formation du personnel (microscopistes, aspergeurs…)
- Acquisition de matériel et d'équipement.

2/ Phase d'attaque :(1968 - 1977) ; Objectif : interruption de la chaîne de transmission, elle fut basée sur :

- la couverture totale de la région du nord du pays par les insecticides, (DDT)
- Dépistage généralisé à la totalité de la population
- l'administration d'un traitement antipaludique aux sujets atteints.
- La durée de cette phase était de 3 à 4 ans.

Les résultats furent extrêmement satisfaisants :

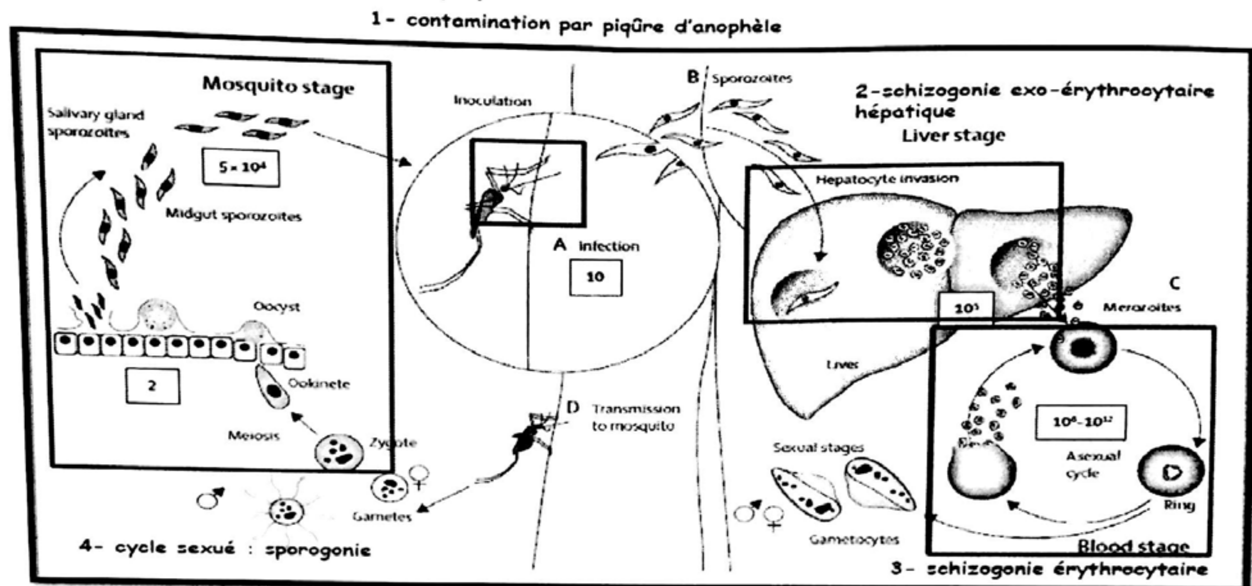
- En 1968 : 12.630 cas (avec une incidence de 100 pour 100.000 habitants)
- En 1978 : 30 cas seulement (incidence de 0,17 pour 100.000 habitants).

3/ Phase de consolidation (1978 - 1986) : L'objectif de cette phase est de continuer la surveillance épidémiologique et hématologique et le traitement des nouveaux cas jusqu'à l'épuisement du réservoir de l'infection. Elle comprend :

- Le dépistage actif des cas de paludisme,
- La prise en charge thérapeutique des cas,
- La réalisation d'une enquête épidémiologique autour de chaque cas du paludisme.
- Durant cette phase, la couverture d'insecticides a été supprimée.
- À partir de 1982 ; le nombre de cas de paludisme importé est plus important que les cas de paludisme autochtone (95 % des cas sont importés depuis 1985).

4/ Phase d'entretien : Elle est basée sur un système de surveillance épidémiologique, concernant toutes les wilayas du Nord du pays et les foyers résiduels du Sud pays où le risque de paludisme autochtone est plus élevé. Cette phase d'entretien doit être maintenue tant que persiste le risque de reprise de la transmission et de la réintroduction du paludisme.

VII- Conclusion : En Algérie, le lancement du programme national d'éradication en 1968 a permis une diminution majeure des cas de paludisme autochtone. Mais, on assiste depuis le début des années 80 à une augmentation des cas importés, notamment liée à l'ouverture de la route transsaharienne. D'où le risque de réintroduction du paludisme en Algérie.Seul le renforcement du programme de lutte contre le paludisme et sa réadaptation à la nouvelle situation permettront d'éradiquer ce fléau mondial de nôtre pays.



Annexe1 : Critères de gravité d'un accès palustre grave :

Trouble de la conscience	obnubilation, confusion, somnolence, prostration ou coma avec un score de glasgow<11 Score de Glasgow modifié=0 chez l'A/E>5ans Score de Blantyre=2chez le petit enfant
Convulsions répétées	> 2/24 heures (malgré la correction de l'hyperthermie)
Prostration	Extrême faiblesse
Détresse respiratoire	VM avec Pao2/fiO2<300mmHg, PaO2<60mmHg et/ou SpO2<90% en air ambiant,
Œdème pulmonaire	Définition radiologique images radiologiques interstitielles ou alvéolaires.
Ictère clinique	Bilirubine total >50µmol/L (>30mg/l)
Collapsus cardio-vasculaire Ou état de choc	TAS<80mmHg chez l'adulte TAS<50mmHg chez l'enfant Signes périphériques d'insuffisance circulatoire
Anémie normocytaire sévère	Adulte: Hb<7g/dl ou Hte<20% Enfant : Hb<5g/dl ou Hte<15%
Hémoglobinurie macroscopique	Urines rouge foncé ou noir Hémoglobinurie ou myoglobinurie à la bandelette Absence d'hématurie microscopique
Hypoglycémie	Glycémie<2,2mmol/L (<0,4g/l)
Acidose métabolique	PH<7,35 ou bicarbonates<15mmol/L
Hyperlactatémie	Lactates plasmatiques>5mmol/L
Insuffisance rénale aigue	Créatinémie>265µmol/L (>30mg/l) malgré réhydratation urée >17mmol/l (> 1g/l) Ou diurèse<400ml/24h chez l'adulte/<13ml/kg/24hchezl'enfant
Hyperparasitémie	>4%/sujet non immun